

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1046 号	氏 名	小 林 伸 輔
論文審査担当者	主 査 菅 野 祐 幸 副 査 角 谷 眞 澄 ・ 佐 々 木 克 典		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>カーボンナノチューブ (CNTs) の体内分布についての報告の多くが CNTs の表面に標識を付加する方法や、放射性物質を使用するものであった。これらの方法では表面特性の変化や、時間経過において標識の脱落をする可能性がある。また、放射性物質の評価においては特殊施設が必要になる。これらの要素を解決するため、本研究では Peapod 技術の応用による体内動態評価法を考案した。</p> <p>本研究では MRI での使用のため塩化ガドリニウムを内包した Gd-Peapod を作製し、造影効果の有無を評価するため、既存の小動物用 Gd 造影剤と比較を MRI 撮像で行った。模擬臓器を想定し、Gd-Peapod (1~250μg/ml) を分散させたゲルキューブを作製し、本研究における MRI 撮像の至適条件の検討を行い、ゲルキューブ撮像画像からコントラストノイズ比 (Contrast noise ratio ; CNR) を算出して、検量線を作成し検出限界の評価を行った。7 週齢の Wistar ラットの尾静脈に生理食塩水、未加工 CNTs、25μg・125μg・250μg/ml の Gd-Peapod をそれぞれ投与した 5 群 (n=5) を作製し、投与後 1 時間、24 時間、1 週間、3 週間にラットを屠殺して肺を摘出し、MRI 撮像によって得られた画像から CNR を算出し各群間における統計評価を行った。MRI 撮像を行った肺について、光学顕微鏡、偏光顕微鏡を用いて継時的変化における組織学的評価を行った。</p> <p>その結果、小林は次の結果を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">1. Gd-Peapod は MRI 撮像で輝度の上昇が認められた。撮像結果で得られた検量線から想定される検出限界濃度は 4μg/ml であった。2. CNTs を投与した肺の肉眼的所見は濃度依存性に黒色変化を認めたが、継時的には明らかな色調変化はなかった。3. 肺の MRI 撮像結果では濃度依存性に CNR の変化を認め、Gd-Peapod 250μg/ml 投与群はコントロール群と比較して有意に上昇した。4. 組織評価では CNTs は肺野全体に均一に分布が認められた。沈着量における継時的変化は認められず、投与後 3 週間経過しても肺内に沈着し残存していた。 <p>これらの結果から、本研究は MRI 撮像によって臓器に集積した Gd-Peapod の検出・評価が可能であることを実証し、CNTs の体内動態評価を行う新しい手法の一つとして応用が可能であると考えられた。よって主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			